·论著·

电针通过调控脊髓小胶质细胞P2X7R/NLRP3信号通路减轻神经病理性疼痛

樊展，邹璟，乐薇
（武汉市第一医院针灸科，武汉 430022）

摘要 目的 探讨电针（EA）通过调控脊髓小胶质细胞P2X7R/NLRP3信号通路减轻神经病理性疼痛（NP）的作用及机制。**方法** 采用坐骨神经分支选择性损伤（SNI）法构建大鼠NP模型。将大鼠随机分为假手术（Sham）组、SNI组、EA组、EA+BzATP组，每组8只。EA组和EA+BzATP组选取环跳穴、阳陵泉穴行EA干预，1次/d，连续7 d，每次电针结束10 min后腹腔注射生理盐水或BzATP（50 μg/kg）。检测大鼠机械缩足反射阈值（MWT）、热缩足反射潜伏期（TWL）。用免疫荧光染色观察脊髓小胶质细胞活化状态及P2X7R$^+$/Iba-1$^+$共定位水平；用ELISA检测脊髓白细胞介素（IL）-1β、IL-18含量；用Western blotting检测脊髓P2X7R/NLRP3信号通路相关蛋白及促炎性细胞因子表达。**结果** 与Sham组比较，SNI组大鼠MWT、TWL显著降低，脊髓小胶质细胞呈活化状态，P2X7R/NLRP3信号通路相关蛋白及促炎性细胞因子表达均显著升高（$P < 0.001$）；与SNI组比较，EA组大鼠MWT、TWL显著升高，小胶质细胞活化受抑，信号通路相关蛋白及促炎性细胞因子表达显著下调（$P < 0.001$）。BzATP可明显逆转EA的上述调控效应（$P < 0.001$）。**结论** EA可显著改善NP大鼠的痛觉敏化，其作用机制与抑制脊髓小胶质细胞活化、抑制P2X7R/NLRP3信号通路激活及减少促炎性细胞因子释放相关，P2X7R可能是EA发挥镇痛作用的关键靶点。

关键词 电针；神经病理性疼痛；脊髓小胶质细胞；P2X7R/NLRP3信号通路
中图分类号 R245.9 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646（2026）09-0783-06
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260921.1353.006
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2026.09.003

Electroacupuncture alleviates neuropathic pain by regulating the P2X7R/NLRP3 signaling pathway in spinal microglia

FAN Zhan，ZOU Jing，LE Wei
（Department of Acupuncture and Moxibustion，Wuhan No.1 Hospital，Wuhan 430022，China）

Abstract Objective To investigate the effect and mechanism of electroacupuncture（EA）in alleviating neuropathic pain（NP）by regulating the P2X7R/NLRP3 signaling pathway in spinal microglia. **Methods** Rats were randomly divided into the following four groups（$n = 8$ per group）：Sham，sparing of nerve injury（SNI），EA，and EA+BzATP. The NP model was established in Sprague-Dawley rats by using the SNI method. In the EA and EA+BzATP groups，EA was applied at the Huantiao and Yanglingquan acupoints once daily for 7 consecutive days. Ten minutes after each EA session，normal saline or 50 μg/kg BzATP was administered intraperitoneally. Mechanical withdrawal threshold（MWT）and thermal withdrawal latency（TWL）were measured，and immunofluorescence staining was used to observe the spinal microglial activation status and colocalization level of P2X7R$^+$/Iba-1$^+$. ELISA was performed to detect IL-1β and IL-18 levels in the spinal cord. Western blotting was performed to detect the expression of P2X7R/NLRP3 pathway-related and pro-inflammatory proteins in the spinal cord. **Results** Compared with the Sham group，the SNI group showed significantly decreased MWT and TWL，activated spinal microglia，and significantly increased expression of P2X7R/NLRP3 pathway-related proteins and pro-inflammatory cytokines（$P < 0.001$）. Compared with the SNI group，the EA group exhibited significantly increased MWT and TWL，inhibited microglial activation，and significantly downregulated expression of pathway-related proteins and pro-inflammatory cytokines（$P < 0.001$）. BzATP treatment significantly reversed the regulatory effects of EA（$P < 0.001$）. **Conclusion** EA can significantly improve hyperalgesia in NP rats，and its mechanism is associated with inhibiting the activation of spinal microglia，downregulating the activation of the P2X7R/NLRP3 signaling pathway，and reducing the release of pro-inflammatory factors. Thus，P2X7R may be a key target for EA to exert its analgesic effects.

Keywords electroacupuncture；neuropathic pain；spinal microglia；P2X7R/NLRP3 signaling pathway

神经病理性疼痛（neuropathic pain，NP）是以神经系统痛觉神经元异常敏化为核心特征的慢性疾病，全球患病率约为6.9%~10%[1-2]。治疗NP现有药物疗效有限、手术创伤大，亟需探索安全有效的中

基金项目：国家自然科学基金（82105008）
作者简介：樊展（1984-），女，主治医师，硕士.
通信作者：乐薇，E-mail：47391976@qq.com
收稿日期：2026-03-18
网络出版时间：2026-09-21 18:00:04

医干预方案[3]。神经炎症与脊髓小胶质细胞过度活化是NP发生与维持的核心病理机制[4]。小胶质细胞激活后可启动下游炎症级联反应，而P2X7受体（P2X7 receptor，P2X7R）作为小胶质细胞膜关键嘌呤能受体，可介导核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体3（nucleotide-binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain-containing receptor 3，NLRP3）炎症小体组装活化，促进白细胞介素（interleukin，IL）-1β、IL-18释放，放大痛觉信号[5-7]。电针（electroacupuncture，EA）是针灸治疗慢性疼痛的常用疗法，可安全有效地减轻NP，其机制可能与抑制神经炎症、调控小胶质细胞活化有关[8-9]。但EA是否通过靶向脊髓小胶质细胞P2X7R/NLRP3信号通路发挥抗炎镇痛效应，目前尚未明确。本研究采用NP大鼠模型，选取环跳穴与阳陵泉穴进行EA干预，并联合P2X7R特异性激动剂BzATP，探讨EA对脊髓小胶质细胞P2X7R/NLRP3信号通路的调控作用及其潜在机制，为其临床应用推广奠定理论基础。

1　材料与方法

1.1　材料

1.1.1　实验动物：8周龄雄性SD大鼠，体重180~230 g，购自赛业（苏州）生物科技有限公司，饲养于SPF级环境，温度22~25 ℃，相对湿度50%~60%，12 h光/暗循环。本研究获得武汉市第一医院实验动物伦理审查委员会批准［（2025）伦审第（017）号］。

1.1.2　主要试剂与仪器：BzATP（美国Sigma公司）；酶联免疫吸附试验（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）试剂盒（杭州联科生物技术有限公司）；离子钙结合适配分子1（ionized calcium-binding adapter molecule 1，Iba1）抗体（美国Proteintech公司）；荧光标记二抗（美国ThermoFisher Scientific公司）；RIPA裂解液、BCA蛋白定量试剂盒、ECL化学发光试剂盒（上海碧云天生物技术股份有限公司）。SDZ-V型电针仪（苏州医疗用品厂有限公司）；Von Frey纤维丝（美国Stoelting公司）；BME-410C全自动热痛刺激仪（成都泰盟科技软件有限公司）；激光共聚焦扫描显微镜（德国ZEISS公司）；荧光显微镜（日本OLYMPUS公司）。

1.2　方法

1.2.1　分组与干预：采用坐骨神经分支选择性损伤（sparing of nerve injury，SNI）法建立NP模型。异氟烷麻醉大鼠后，暴露其右侧坐骨神经，结扎并离断腓总神经、胫神经，保留腓肠神经。术后3 d时，通过疼痛行为学检测验证造模成功。采用随机数字表法将大鼠分为Sham组、SNI组、EA组和EA+BzATP组，每组8只。Sham组仅进行神经暴露；SNI组、EA组、EA+BzATP组均进行SNI造模。造模后第4天开始进行干预，选取右侧环跳穴（GB30）与阳陵泉穴（GB34）行电针干预：频率15 Hz，电流0.5~1.5 mA，30 min/次，1次/d，连续7 d；Sham组、SNI组仅作同等时长固定。每次EA结束10 min后，EA+BzATP组腹腔注射50 μg/kg BzATP，其余组注射等量生理盐水。干预结束后进行行为学检测。处死大鼠后，取$L_{4\text{-}6}$节段脊髓冻存备用。

1.2.2　疼痛行为学检测：于SNI术后第0、4、11天，采用单盲法检测大鼠机械缩足反射阈值（mechanical withdrawal threshold，MWT）和热缩足反射潜伏期（thermal withdrawal latency，TWL）。MWT采用Von Frey纤维丝刺激大鼠右足底，记录引发缩足反应的最小刺激力。TWL采用热痛刺激仪照射大鼠足底，记录抬足回避潜伏期，最长照射时间30 s。

1.2.3　免疫荧光染色：常规固定、蔗糖脱水脊髓组织，制备5 μm冷冻切片。单标：切片用5%驴血清和0.3% Triton X-100室温封闭1 h，加山羊源Iba-1一抗，（1 ∶ 100）4 ℃过夜，PBS洗涤后，加FITC标记二抗，（1 ∶ 50）室温避光2 h，DAPI染核，封片后荧光显微镜观察，用ImageJ软件分析Iba-1$^+$细胞数/mm^2。双标：切片同时孵育兔源P2X7R抗体（1 ∶ 100）与山羊源Iba-1抗体（1 ∶ 200）混合液，4 ℃过夜，PBS洗涤后，加Alexa Fluor 546标记驴抗山羊抗体（1 ∶ 200）与Alexa Fluor 488标记山羊抗兔抗体（1 ∶ 200）混合液，室温避光2 h，DAPI染核，激光共聚焦显微镜观察，用ImageJ软件分析P2X7R$^+$/Iba-1$^+$共定位细胞比例。

1.2.4　ELISA：制备脊髓组织匀浆上清，按照试剂盒说明书检测IL-1β、IL-18含量。

1.2.5　Western blotting：提取脊髓总蛋白，BCA法定量后，经SDS-PAGE电泳、转膜、封闭，孵育cleaved IL-1β、IL-18、Iba-1、P2X7R、NLRP3、凋亡相关斑点样蛋白（apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD，ASC）、caspase-1、cleaved caspase-1一抗及

HRP二抗，ECL化学发光显影。以β-actin为内参，采用ImageLab软件分析蛋白相对表达量。

1.3　统计学分析

采用SPSS 21.0软件进行统计学分析。计量资料以$\bar{x} \pm s$表示。组内不同时间点动态检测的疼痛行为学指标比较采用重复测量两因素方差分析；单一时间点检测指标多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用Dunnett's检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　EA改善SNI大鼠疼痛敏化

重复测量方差分析显示，各组MWT和TWL均存在显著的时间效应、组间效应及时间–组间交互效应（MWT，$F_{时间}$=128.653、$F_{组间}$=196.32、$F_{交互}$=115.878；TWL，$F_{时间}$=98.422、$F_{组间}$=146.596、$F_{交互}$=89.763，均$P < 0.001$）。术后4 d，SNI组、EA组和EA+BzATP组MWT与TWL较Sham组显著降低（$P < 0.001$），提示SNI模型构建成功。术后11 d，EA组MWT与TWL较SNI组显著升高（$P < 0.001$），而EA+BzATP组MWT、TWL均显著低于EA组（$P < 0.001$）。见表1。

2.2　EA抑制SNI大鼠脊髓小胶质细胞活化

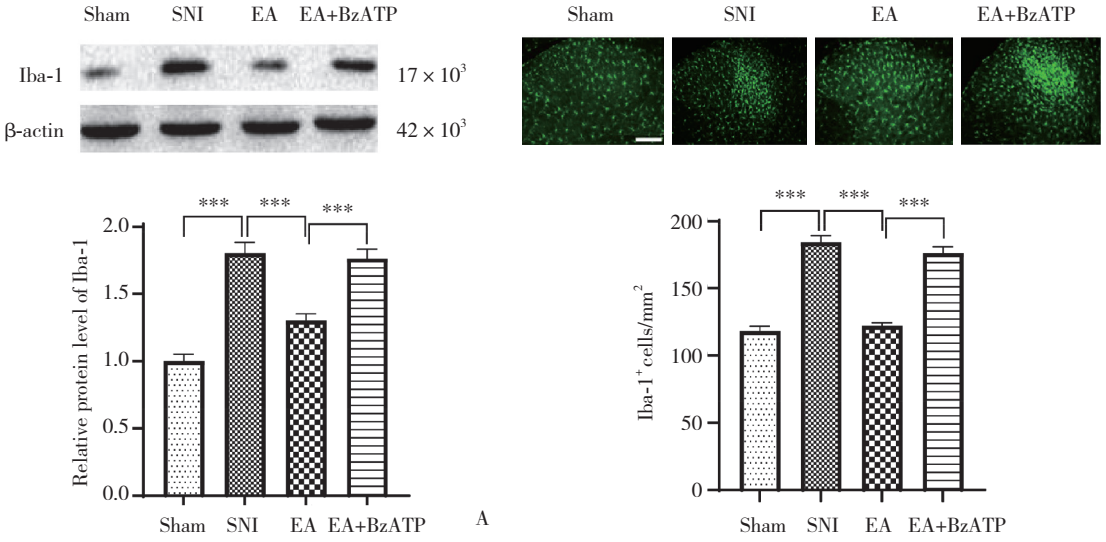
与Sham组相比，SNI组脊髓Iba-1蛋白表达增加，脊髓背角Iba-1$^+$细胞数量增多、荧光增强，细胞形态呈活化态的阿米巴状（$P < 0.001$）。EA组Iba-1表达显著下调，小胶质细胞活化受到抑制，恢复静息形态；EA+BzATP组小胶质细胞活化水平较EA组显著回升（$P < 0.001$）。见图1。

表1　各组大鼠术后MWT与TWL比较

Tab.1　Comparison of MWT and TWL among rat groups after surgery

Item	Sham group (n = 8)	SNI group (n = 8)	EA group (n = 8)	EA+BzATP group (n = 8)	F	P
MWT (g)						
0 d	13.12 ± 1.22	12.92 ± 1.18	12.85 ± 1.05	12.90 ± 1.12	0.086	0.967
4 d	11.88 ± 1.15	5.25 ± 0.56[1)]	5.30 ± 0.59[1)]	5.28 ± 0.57[1)]	151.074	<0.001
11 d	12.75 ± 1.08	3.18 ± 0.52[1)]	10.25 ± 0.88[2)]	5.65 ± 0.75[3)]	216.789	<0.001
TWL (s)						
0 d	3.50 ± 0.38	3.45 ± 0.25	3.38 ± 0.39	3.42 ± 0.21	0.203	0.893
4 d	3.38 ± 0.28	2.55 ± 0.32[1)]	2.40 ± 0.39[1)]	2.28 ± 0.34[1)]	17.654	<0.001
11 d	3.25 ± 0.27	1.18 ± 0.18[1)]	3.15 ± 0.28[2)]	1.95 ± 0.22[3)]	144.107	<0.001

1) $P < 0.001$ vs. Sham group; 2) $P < 0.001$ vs. SNI group; 3) $P < 0.001$ vs. EA group.



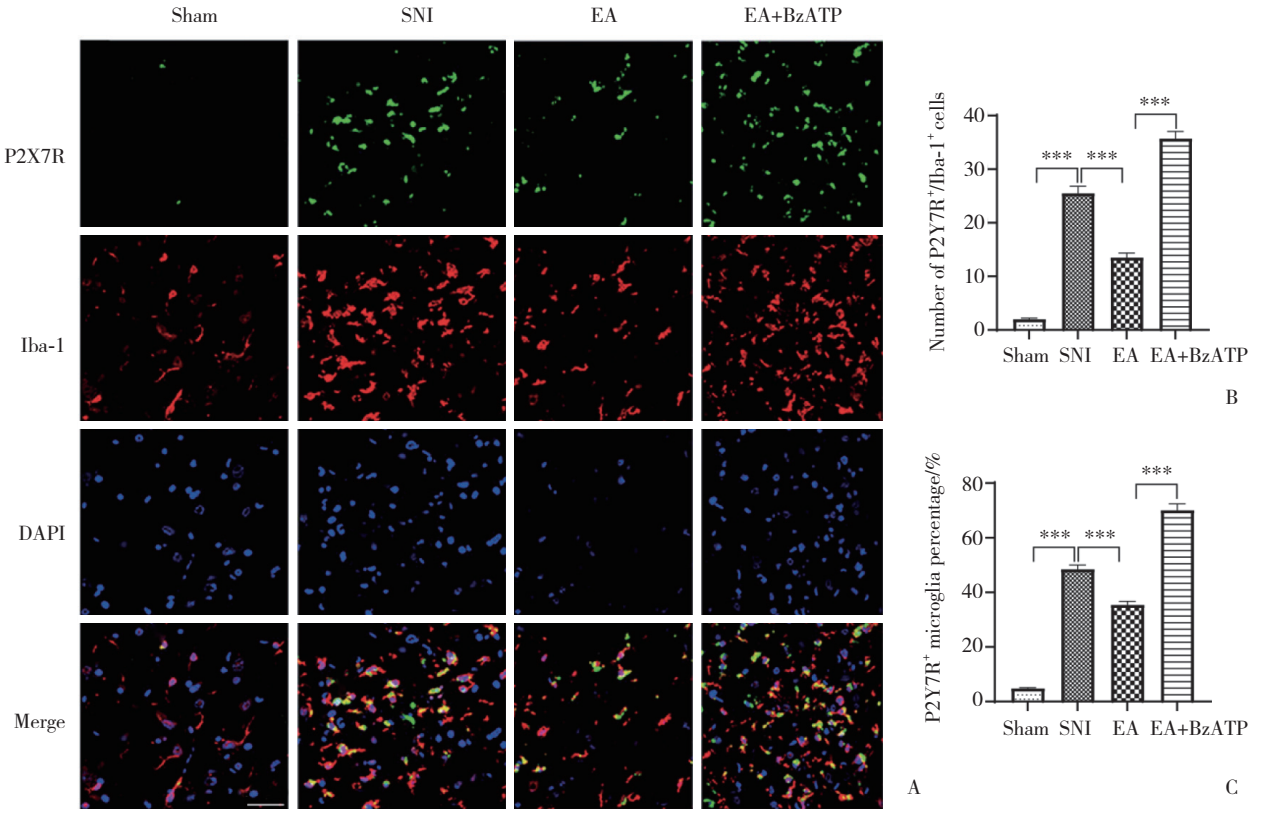
A, relative expression of Iba-1 protein detected by Western blotting; B, immunofluorescence staining showing the number of Iba-1$^+$ cells in the spinal dorsal horn (scale bar = 100 μm). ***$P < 0.001$.

图1　各组大鼠脊髓组织Iba-1表达及小胶质细胞形态变化

Fig.1　Iba-1 expression and morphological changes of microglia in the spinal cord of rats in each group

2.3　EA下调SNI大鼠脊髓小胶质细胞中P2X7R表达

免疫荧光染色结果显示，Sham组脊髓仅有少量Iba-1$^+$细胞，几乎无P2X7R$^+$表达。SNI组P2X7R$^+$/Iba-1$^+$共定位细胞数量及P2X7R阳性小胶质细胞比例均显著增加（$P < 0.001$），且小胶质细胞呈活化形态。EA组P2X7R$^+$/Iba-1$^+$细胞数量及P2X7R$^+$小胶质细胞比例明显降低（$P < 0.001$）。EA+BzATP组上述2项指标均显著高于EA组（$P < 0.001$）。见图2。



A，double-label immunofluorescence staining (scale bar = 400 μm). Green represents P2X7R, red represents Iba-1, blue represents DAPI, and yellow represents co-expression signals. B, number of P2X7R$^+$/Iba-1$^+$ co-localized cells; C, proportion of P2X7R$^+$ microglia. ***$P < 0.001$.

图2　各组大鼠脊髓背角P2X7R与Iba-1的共表达情况

Fig.2　Co-expression of P2X7R and Iba-1 in the spinal dorsal horn of rats in each group

2.4　EA抑制SNI大鼠脊髓促炎性细胞因子释放与P2X7R/NLRP3信号通路激活

与Sham组相比，SNI组脊髓IL-1β、IL-18含量及cleaved IL-1β、IL-18、P2X7R、NLRP3、ASC、caspase-1、cleaved caspase-1蛋白相对表达量均显著升高（$P < 0.001$）。EA组上述指标均显著低于SNI组（$P < 0.01$）；而EA+BzATP组上述指标均显著高于EA组（$P < 0.001$）。见表2、图3。

3　讨论

本研究采用SNI法建立了NP大鼠模型，并通过EA联合P2X7R特异性激动剂BzATP干预，系统探讨了EA调控脊髓小胶质细胞P2X7R/NLRP3信号通路的镇痛效应及其潜在机制。造模后大鼠MWT与TWL显著降低，提示NP模型构建成功[10-11]。本研究发现，EA干预可明显回升痛阈、改善痛觉敏化，而BzATP可显著逆转EA的镇痛效应，初步证实了P2X7R是EA镇痛的关键作用靶点[12-13]。

脊髓小胶质细胞的异常活化是NP中枢敏化的重要病理基础[14]。Iba-1是小胶质细胞的特异性标志物，本研究中，SNI组脊髓Iba-1表达显著升高，小胶质细胞呈活化形态。EA干预可显著抑制小胶质细胞过度活化、下调Iba-1表达，给予BzATP后小胶质细胞活化水平再度回升，趋近SNI组状态。免疫荧光双标染色进一步证实，活化小胶质细胞P2X7R高表达，EA可显著降低P2X7R$^+$/Iba-1$^+$共定位水平，而

BzATP可阻断该调控效果，表明EA通过靶向P2X7R调控小胶质细胞活化表型[15]。P2X7R/NLRP3信号通路是介导神经炎症反应的经典信号通路[16]。P2X7R激活后可招募ASC组装NLRP3炎症小体，促进caspase-1剪切活化，进而驱动促炎性细胞因子成熟释放[16-17]。本研究中，SNI组大鼠脊髓信号通路关键蛋白P2X7R、NLRP3、ASC、caspase-1及促炎性细胞因子均呈高表达。EA可显著抑制该信号通路过度激活，并下调促炎性细胞因子水平。BzATP干预则可逆转EA的信号通路抑制与抗炎作用。提示EA通过抑制P2X7R表达，阻滞NLRP3炎症小体活化，减少炎症因子释放，进而缓解NP，与其他研究[18]结果一致。

表2　各组大鼠脊髓组织促炎性细胞因子及P2X7R/NLRP3信号通路相关蛋白表达量比较

Tab.2　Comparison of pro-inflammatory cytokine levels and expression of P2X7R/NLRP3 pathway-related proteins in the spinal cord among rat groups

Item	Sham group (n = 8)	SNI group (n = 8)	EA group (n = 8)	EA+BzATP group (n = 8)	F	P
IL-1β (pg/mL)	15.28 ± 2.15	68.45 ± 5.32	32.65 ± 4.18[2)]	49.72 ± 4.86[4)]	84.288	<0.001
IL-18 (pg/mL)	12.46 ± 1.83	59.38 ± 4.95[1)]	28.52 ± 3.94[2)]	43.69 ± 4.51[4)]	76.330	<0.001
Cleaved IL-1β/β-action	1.00 ± 0.02	3.40 ± 0.05[1)]	0.82 ± 0.01[3)]	3.21 ± 0.04[4)]	5 017.630	<0.001
IL-18/β-action	1.01 ± 0.02	2.11 ± 0.06[1)]	1.23 ± 0.04[3)]	1.95 ± 0.04[4)]	480.611	<0.001
P2X7R	1.01 ± 0.03	3.64 ± 0.06[1)]	1.53 ± 0.04[3)]	3.55 ± 0.04[4)]	2 880.455	<0.001
NLRP3	1.00 ± 0.01	3.21 ± 0.05[1)]	1.54 ± 0.03[3)]	2.25 ± 0.04[4)]	2 147.608	<0.001
Caspase-1	1.00 ± 0.02	2.83 ± 0.05[1)]	1.02 ± 0.03[3)]	2.64 ± 0.04[4)]	2 217.685	<0.001
Cleaved caspase-1	1.01 ± 0.01	4.26 ± 0.06[1)]	0.96 ± 0.01[3)]	3.82 ± 0.05[4)]	5 987.984	<0.001
ASC	1.01 ± 0.02	3.88 ± 0.06[1)]	1.23 ± 0.04[3)]	3.20 ± 0.05[4)]	3 018.173	<0.001

1) P < 0.001 vs. Sham group; 2) P < 0.01, 3) P < 0.001 vs. SNI group; 4) P < 0.001 vs. EA group.

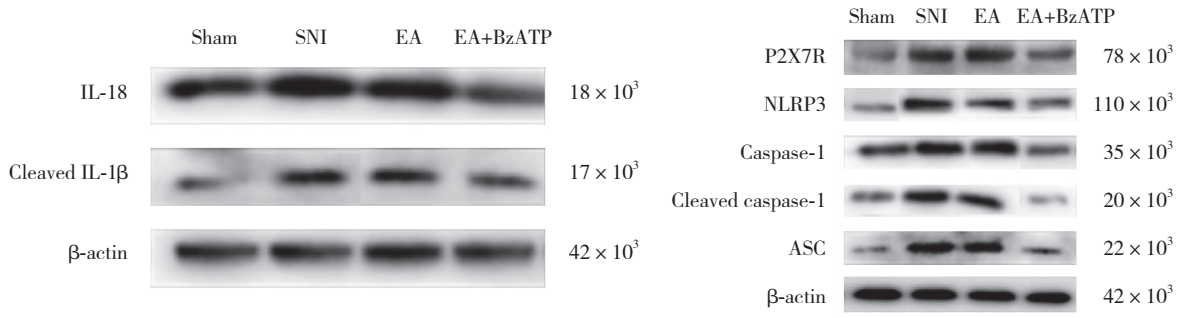


图 3　各组大鼠脊髓促炎性细胞因子及P2X7R/NLRP3信号通路相关蛋白Western blotting结果

Fig.3　Western blotting results of pro-inflammatory factors and P2X7R/NLRP3 signaling pathway-related proteins in the spinal cord among rat groups

穴位配伍是EA起效的重要基础，本研究选取足少阳胆经环跳、阳陵泉配伍，这两个穴位可疏通下肢经络、舒筋活络、缓急止痛，契合中医痹证选穴理论，也与目前EA干预NP的经典取穴思路相符，为EA临床选穴提供了实验支撑[19]。

综上所述，本研究证实，EA可通过抑制脊髓小胶质细胞P2X7R表达，阻断P2X7R/NLRP3炎症信号通路活化，抑制小胶质细胞过度增殖活化、减少促炎性细胞因子释放，进而改善NP大鼠模型痛觉敏化，而BzATP可逆转上述效应，进一步证实了P2X7R是EA发挥抗炎镇痛作用的一个核心靶点。

参考文献：

[1] 成帆，李戈，毕艳兴，等. 神经病理性疼痛所致睡眠障碍的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志，2025，42(10)：911-915. DOI：10.19845/j.cnki.zfysjjbzz.2025.0168.

[2] LUO FT，HUANG C. New insight into neuropathic pain：the relationship between α7nAChR，ferroptosis，and neuroinflammation[J]. Int J Mol Sci，2024，25(12)：6716. DOI：10.3390/ijms25126716.

[3] AHMADI R，KUNER R，WEIDNER N，et al. The diagnosis and treat-

ment of neuropathic pain[J]. Deutsches Ärzteblatt Int,2024,121(5):825-832. DOI:10.3238/arztebl.m2024.0215.
[4] 梅佳华,查学志,张海亮,等. 山乌龟亚属植物生物碱的药理作用及其机制研究进展[J]. 世界中医药,2025,20(12):2196-2208. DOI:10.3969/j.issn.1673-7202.2025.12.025.
[5] MALCANGIO M,SIDERIS-LAMPRETSAS G. How microglia contribute to the induction and maintenance of neuropathic pain[J]. Nat Rev Neurosci,2025,26(5):263-275. DOI:10.1038/s41583-025-00914-5.
[6] JIANG P,WANG C,JIA FJ,et al. P2X7 receptor as a key player in pathological pain:insights into Neuropathic,inflammatory,and cancer pain[J]. Front Pharmacol,2025,16:1585545. DOI:10.3389/fphar.2025.1585545.
[7] HUA T,KONG EL,ZHANG HL,et al. PRMT6 deficiency or inhibition alleviates neuropathic pain by decreasing glycolysis and inflammation in microglia[J]. Brain Behav Immun,2024,118:101-114. DOI:10.1016/j.bbi.2024.02.027.
[8] 王功命,刘世敏,王凤娇,等. 基于SP/NK1R/βARRS通路电针缓解神经性疼痛的实验研究[J]. 上海针灸杂志,2024,43(6):684-690. DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2024.06.0684.
[9] QU SY,WANG HZ,HU QQ,et al. Electroacupuncture may alleviate diabetic neuropathic pain by inhibiting the microglia P2X4R and neuroinflammation[J]. Purinergic Signal,2025,21(4):533-547. DOI:10.1007/s11302-023-09972-9.
[10] YI MQ,ZHANG ZL,LUO ZH,et al. Polyphyllin Ⅵ alleviates the spared nerve injury-induced neuropathic pain based on P2X3 receptor-mediated the release of inflammatory mediators[J]. J Ethnopharmacol,2024,325:117886. DOI:10.1016/j.jep.2024.117886.
[11] BIAN J,LUO M,TIAN YY,et al. BMP10 accelerated spinal astrocytic activation in neuropathic pain via ALK2/smad1/5/8 signaling[J]. Front Pharmacol,2024,15:1426121. DOI:10.3389/fphar.2024.1426121.
[12] XU YL,ZHU XX,CHEN YR,et al. Electroacupuncture alleviates mechanical allodynia and anxiety-like behaviors induced by chronic neuropathic pain via regulating rostral anterior cingulate cortex-dorsal raphe nucleus neural circuit[J]. CNS Neurosci Ther,2023,29(12):4043-4058. DOI:10.1111/cns.14328.
[13] 胡群祺,马益琪,费雪瑜,等. 电针与预电针对糖尿病神经痛大鼠痛觉敏化及脊髓背角P2X7R表达的影响[J]. 中国针灸,2022,42(2):173-178. DOI:10.13703/j.0255-2930.20210208-k0004.
[14] 程艳彬,朱清广,孔令军,等. p38MAPK信号通路与神经病理性疼痛的脊髓中枢敏化关系研究进展[J]. 西部中医药,2022,35(11):149-152. DOI:10.12174/j.issn.2096-9600.2022.11.31.
[15] BEDETTA M,PIZZO P,LIA A. The multifaceted role of P2X7R in microglia and astrocytes[J]. Neurochem Res,2025,50(4):239. DOI:10.1007/s11064-025-04502-y.
[16] FAN X,ZANG CY,LAO KC,et al. Neuroprotective effects of tetramethylpyrazine on spinal cord injury-related neuroinflammation mediated by P2X7R/NLRP3 interaction[J]. Eur J Pharmacol,2024,964:176267. DOI:10.1016/j.ejphar.2023.176267.
[17] SUN W,WANG QP,ZHANG RY,et al. Ketogenic diet attenuates neuroinflammation and induces conversion of M1 microglia to M2 in an EAE model of multiple sclerosis by regulating the NF-κB/NLRP3 pathway and inhibiting HDAC3 and P2X7R activation[J]. Food Funct,2023,14(15):7247-7269. DOI:10.1039/D3FO00122A.
[18] LIN BB,WANG MX,CHEN XC,et al. Involvement of P2X7R-mediated microglia polarization and neuroinflammation in the response to electroacupuncture on post-stroke memory impairment[J]. Brain Res Bull,2024,212:110967. DOI:10.1016/j.brainresbull.2024.110967.
[19] 乐薇,李熳,胡欢,等. 不同频率电针阳陵泉、环跳对神经病理性疼痛大鼠痛行为学及镇痛机制的影响[J]. 时珍国医国药,2026,37(10):1940-1946. DOI:10. 70976/j.1008-0805. SZGYGY-2026-1021.

(编辑　王又冬)

(上接第782页)

[J]. J Toxicol Environ Health A,2024,87(10):436-447. DOI:10.1080/15287394.2024.2336570.
[9] HOSOKAWA M,KASAI R,HIGUCHI K,et al. Grading score system:a method for evaluation of the degree of senescence in senescence accelerated mouse(SAM)[J]. Mech Ageing Dev,1984,26(1):91-102. DOI:10.1016/0047-6374(84)90168-4.
[10] LIU B,LIU J,SHI JS. SAMP8 mice as a model of age-related cognition decline with underlying mechanisms in Alzheimer's disease[J]. J Alzheimers Dis,2020,75(2):385-395. DOI:10.3233/JAD-200063.
[11] 赵云丽,袁勇,马晓莉,等. 基于 AMPK/SIRT1/PGC-1α信号通路研究香青兰总黄酮对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护机制[J]. 中国药房,2021,32(3):278-283. DOI:10.6039/j.issn.1001-0408.2021.03.05.
[12] LANE DJR,METSELAAR B,GREENOUGH M,et al. Ferroptosis and NRF2:an emerging battlefield in the neurodegeneration of Alzheimer's disease[J]. Essays Biochem,2021,65(7):925-940. DOI:10.1042/EBC20210017.
[13] SCHIPPER HM,CHERTKOW H,MEHINDATE K,et al. Evaluation of heme oxygenase-1 as a systemic biological marker of sporadic AD[J]. Neurology,2000,54(6):1297-1304. DOI:10.1212/wnl.54.6.1297.
[14] GUO Q,JIN Y,CHEN X,et al. NF-κB in biology and targeted therapy:new insights and translational implications[J]. Signal Transduct Target Ther,2024,9(1):53. DOI:10.1038/s41392-024-01757-9.
[15] FALDU KG,SHAH JS. Ambroxol improves amyloidogenic,NF-κB,and Nrf2 pathways in a scopolamine-induced cognitive impairment rat model of Alzheimer's disease[J]. Drug Dev Res,2024,85(7):e70017. DOI:10.1002/ddr.70017.
[16] XIANG J,TANG J,KANG F,et al. Gut-induced alpha-Synuclein and Tau propagation initiate Parkinson's and Alzheimer's disease co-pathology and behavior impairments[J]. Neuron,2024,112(21):3585-3601.e5. DOI:10.1016/j.neuron.2025.09.015.
[17] FRACASSI A,MARCATTI M,TUMURBAATAR B,et al. TREM2-induced activation of microglia contributes to synaptic integrity in cognitively intact aged individuals with Alzheimer's neuropathology[J]. Brain Pathol,2023,33(1):e13108. DOI:10.1111/bpa.13108.

(编辑　陈　姜)